

pAVK und Schlaganfallrisiko

Dreifache medikamentöse Prophylaxe empfohlen

Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) leiden nicht nur an den typischen Extremitätensymptomen wie Claudicatio intermittens (CI), Ulzera und Gangrän, sondern sterben auch häufiger an einem Hirnschlag. Eine australische Übersichtsarbeit weist auf den Zusammenhang einer erhöhten Hirnschlag-Inzidenz und der geringeren Verschreibung gewisser Pharmaka hin. Die medikamentöse Schlaganfallprävention bei pAVK sollte deshalb neben Antihypertensiva auch Thrombozytenaggregationshemmer (TAH) und Statine beinhalten.

Stroke

Die aktuellen Guidelines zur medikamentösen Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei pAVK empfehlen eine antithrombozytäre Therapie mit TAH, die LDL-(low-density lipoprotein-)Reduktion mittels Statinen und die Blutdruckkontrolle mit ACE-(angiotensin-converting enzyme-)Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (AT-II-RA). Bei der Stroke-Prophylaxe von pAVK-Patienten zeigte die Monotherapie mit TAH die stärkste Evidenz, wobei neuere Metaanalysen nahelegen, dass Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel das relative Risiko gleichermaßen senken (29–36%). Für Statine und Antihypertensiva ist die Evidenzlage bezüglich Wirksamkeit bei der Reduktion von Hirnschlägen weniger eindeutig.

Weil bis anhin wenig Level-I-Evidenz existiert und pAVK-Patienten teilweise ohne entsprechende medikamentöse Prävention bleiben, untersuchten Domenico Nastasi und sein australisches Team den Einfluss der präventiven Pharmakotherapie auf die Inzidenz von Schlaganfällen bei pAVK. In die Metaanalyse wurden sowohl retro- und prospektive Beobachtungsstudien als auch randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) einbezogen, sofern bei den Studienpatienten für die pAVK-Diagnose ein validiertes Verfahren zum Einsatz kam (Anamnese und Untersuchung, Knöchel-Arm-Index [ankle-brachial index, ABI] Dopplersonografie, Angiografie) und ein Schlaganfall beziehungsweise ein fokal-neurologisches Defizit > 24 h klinisch und radiologisch rapportiert war. Schliesslich verblieben

12 Studien und insgesamt 67 915 Patienten mit pAVK-Symptomen (CI und/oder kritische Extremitätenischämie [critical limb ischemia, CLI]) im Review.

Vorsicht bei Ruheschmerzen und Hautläsionen

Die Metaanalyse von 7 untereinander vergleichbaren Studien ergab eine Hirnschlag-Inzidenz von 1,31 pro 100 Patientenjahre. Patienten mit CLI erlitten 2,3-mal häufiger einen Hirnschlag als solche mit CI (95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,58–3,36; $p < 0,01$). Je nach Studie erhielten zwischen 10 und 71 Prozent der Patienten antihypertensive Medikamente, 49 bis 90 Prozent wurden mit TAH und 11 bis 79 Prozent mit Statinen behandelt. Die weitere Analyse dieser Daten ergab einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einer geringeren Hirnschlag-Inzidenz und der häufigeren Verschreibung von TAH ($R^2 = 0,81$; $p < 0,01$) beziehungsweise Statinen ($R^2 = 0,85$; $p < 0,01$). Für die Antihypertensiva konnte eine solche Signifikanz nicht nachgewiesen werden. Sofern Patienten mit früheren zerebrovaskulären Ereignissen in eine Studie eingeschlossen wurden, zeigte sich, dass diese im Verlauf des Follow-ups öfter einen Hirnschlag erlitten ($R^2 = 0,58$; $p < 0,05$) – ein Zusammenhang, der aus älteren Studien bereits hinlänglich bekannt ist.

Eine Schwierigkeit dieser Metaanalyse lag in der grossen Heterogenität der einzelnen Studien. So wurde beispielsweise die Hirnschlag-Inzidenz sehr unterschiedlich dokumentiert, und es

wurden schliesslich nur solche Studien analysiert, welche die Ereignisse pro Patientenjahre definierten. Aufgrund der Uneinheitlichkeit der Studien konnte statistisch auch keine Relation zwischen Hypertonie, Diabetes mellitus oder Nikotinabusus und dem Auftreten eines zerebralen Insults nachgewiesen werden, obwohl dies längst anerkannte Risikofaktoren eines Hirnschlags sind. Zudem haben frühere RCT gezeigt, dass ACE-Hemmer und Sartane die Hirnschlag-Inzidenz sehr wohl vermindern. Dennoch scheint festzustehen, dass viele der pAVK-Patienten nur eine suboptimale kardiovaskuläre Prävention erhalten. Bei der Hälfte der untersuchten Studien wurde eine antihypertensive Therapie in weniger als 50 Prozent der Fälle durchgeführt, obwohl die Hypertonierate bei 98 Prozent lag. Die Resultate dieses Reviews deuten darauf hin, dass die geringere Verschreibung von TAH und Statinen zu einer höheren Hirnschlag-Inzidenz bei pAVK-Patienten führt. Neben weiteren evidenzbasierten Studien zur optimalen Pharmakotherapie bei pAVK sollten laut den Autoren vor allem die praktizierenden Ärzte darin bestärkt werden, die aktuellen Guidelines zum Management der pAVK konsequent umzusetzen. **MIK ▲**

Quelle: Nastasi DR et al.: Prescription of pharmacotherapy and the incidence of stroke in patients with symptoms of peripheral artery disease. *Stroke* 2018; 49(12): 2953–2960.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Metaanalyse geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.